

مقایسه ارزش نوار مغزی با فعال سازی و بدون فعال سازی در بیماران صرعی

دکتر محمود غلامرضا میرزایی*

*استادیار گروه مغز و اعصاب- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی- سلولی و مولکولی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

تاریخ دریافت: ۸۷/۴/۳ تاریخ تایید: ۸۷/۹/۶

چکیده:

زمینه و هدف: متداول ترین راه تشخیص پاراکلینیکی صرع، نوار مغزی (EEG) می باشد. ولی به اینکه موارد منفی کاذب در این روش تشخیصی نسبتاً زیاد می باشد (در بعضی از انواع صرع حتی تا ۴۰٪) لذا روشهای مختلف فعال سازی (Activation) جهت کم شدن این موارد منفی پیشنهاد شده است. این مطالعه با هدف مقایسه میزان روایی در حالت فعال سازی و بدون فعال سازی نوار مغزی در بیماران صرعی انجام شد. روش بررسی: این مطالعه کلینیکی بر روی ۵۰۰ بیمار اپی لپتیک که صرع آنها از نظر کلینیکی مسلم بود انجام شد. پس از انجام نوار مغزی اولیه، بیماران با نوار مغزی غیر طبیعی کنار گذاشته شده و بیمارانی که علیرغم بیماری، نوار مغزی طبیعی داشتند به صورت تصادفی در ۵ گروه، (یک گروه شاهد و ۴ گروه مورد) مورد نوار برداری مجدد با مدل های مختلف فعال سازی شامل تنفس عمیق و تند (HV)، تحریک نوری (PS)، خواب و محرومیت از خواب قرار گرفتند و مجدداً EEG شدند. سپس داده ها با استفاده از آزمون آماری کای دو و دقیق فیشر تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: از جمع ۵۰۰ نفر کل بیماران ۳۸۶ نفر (۷۷/۲٪) EEG غیر طبیعی و ۱۱۴ نفر EEG طبیعی داشتند. در گروه شاهد هیچ مورد مثبت گزارش نگردید. آزمون دقیق فیشر نشان داد که فعال سازی در مثبت شدن EEG موثر بود ($P < ۰/۰۱$) ولی میزان مثبت شدن در گروه های فعال سازی تفاوت آماری نداشت ($P > ۰/۰۵$). استفاده از مدل های مختلف فعال سازی در صرع تونیک - کلونیک، ۳/۳٪، Absence ۹/۵٪ و دیگر انواع صرع ۱۲/۴۵٪ موارد منفی کاذب را کاهش داد.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج گرچه EEG بهترین راه تشخیص پاراکلینیکی انواع صرع می باشد ولی چنانچه بطور معمول و بدون فعال سازی انجام گیرد، منفی کاذب زیادی در آن دیده می شود و چنانچه مدل های مختلف فعال سازی انجام گیرد، روایی بیشتری می توان از آن انتظار داشت.

واژه های کلیدی: صرع، نوار مغزی، فعال سازی، خواب.

مقدمه:

گذرا و وفور بیماری در مردان اندکی بیشتر است (۳). با توجه به اشکال بسیار متنوع بیماری، در صورت تشخیص ندادن یا درمان ناصحیح آن موجب ناتوانایی های شغلی، اجتماعی و حتی مرگ می گردد. گرچه بهترین راه تشخیص دیدن حمله اپی لپسی است ولی با ارزش ترین و روتین ترین پاراکلینیک تشخیص صرع، نوار مغزی یا EEG است که در آن عملکرد نرونی مغز بصورت مجموعه الکتریکی دریافت و پس از تقویت ثبت می گردد (۲، ۴). بایستی توجه داشت که با اولین نوار مغزی در ۴۰-۲۰

صرع یکی از فراوان ترین بیماری های نرولوژیک بود. به طوری که وفور آن حدود ۸-۵ مورد در هزار و مبتلایان به آن در دنیا حدود ۴۰ میلیون نفر می باشد (۱). معادل های لاتین آن شامل Seizure، Convulsion و Epilepsy که همگی دلالت بر دیس شارژ غیر طبیعی نرون های مغزی می نمایند و ممکن است با یا بدون علائم کلینیکی واضح باشند (۲). علایم کلینیکی ممکن است بشکل صرع ژنرالیزه یا موضعی، اختلال اتونوم، علایم گرفتاری عقده های قاعده مغز یا اختلالات حسی

درصد موارد ممکن است علیرغم وجود بیماری، نوار مغزی طبیعی گزارش گردد و متقابلاً در ۲-۳ درصد در اشخاص طبیعی ممکن است نوار مغزی غیر طبیعی باشد (۲). قابل ذکر است که با انجام نوار مغزی علاوه بر تشخیص صرع، اختلالات عملکردی زیادی از مغز قابل بررسی است (۵). ولی مهمترین کاربرد آن تشخیص صرع و انواع آن می باشد (۶). امروزه کاندیداهای عمل جراحی (به عنوان درمان اپی لپسی) توسط مانیتورینگ EEG انتخاب می گردند (۶).

جهت آن دسته از نوارهای مغزی که در حالت طبیعی نرمال می باشند ولی شک به بیماری وجود دارد مدل های متفاوتی از فعال سازی (Activation) منجمله تحریک نورانی، تنفس عمیق و تند (Hyperventilation=HV)، خواب و محرومیت از خواب اعمال تا روایی (Validity) نوار مغزی بیشتر شود (۷-۵).

در مطالعات انجام شده بر روی بیماران اپی لپتیک و صحت نوار مغزی نتایج زیر بدست آمده است: در اسپانیا از ۱۵۱ بیمار مبتلا به صرع موضعی ۱۲۸ مورد (۸۴/۷٪) EEG غیر طبیعی داشتند (۸). در یک مطالعه در کانادا تشنجات پارشیل ساده را در ۸۰ درصد موارد از طریق EEG ثبت نموده اند (۹). همچنین دیده شده است که دیس شارژهای اپی لپتیک لوب فرونتال در ۱۰ درصد موارد ثبت نمی شوند، لذا جهت تشخیص تشنجات پارشیل ساده که گاهی هم بصورت اختلال حسی گذرا ظاهر می شوند و از اهمیت بالایی برخوردارند، توصیه شده است که در این مناطق الکترودها نزدیکتر بهم قرار داده شود و حتی از Vidio EEG استفاده گردد (۱۰-۱۲). با انجام EEG در ۲۵۰ بیمار اپی لپتیک در انگلیس مشخص گردید که ۲۴ درصد این بیماران دارای EEG طبیعی بودند که در این بیماران صرع ژنرالیزه بیش از موضعی گزارش شده است (۱۳).

محرومیت از خواب به همراه خواب آلودگی باعث مثبت شدن ۲۲/۵ درصد، محرومیت از خواب بدون خواب آلودگی ۲۴ درصد و خواب با دارو باعث مثبت شدن ۲۷ درصد موارد منفی EEG شده و ضمناً

اشاره گردیده که خواب و محرومیت از خواب در انواع صرع بزرگ و پارشیل بهتر از Absence بوده است (۱۴). در یک بررسی دیگر از ۲۰ بیمار اپی لپتیک EEG به عمل آمده نشان داد که در ۲۵ درصد موارد EEG روتین، ۵۰ درصد EEG در حالت خواب و ۸۰ درصد EEG با محرومیت از خواب، امواج صرعی را نشان داده است. در همین بررسی اشاره شده است که امواج مغزی در بیداری ساپرس می شوند و اختلالات خواب روی کنترل نشدن صرع موثر می باشند (۱۵).

در رابطه با رژیم های کتوژنیک و کم کردن صرع هم عقیده بر این است که این رژیم ها باعث کم کردن کلی زمان خواب می شوند (۱۶). علیرغم اینکه تفاوت هایی بین خواب و محرومیت از خواب در پیدا شدن امواج صرعی ذکر شده است (۱۶-۱۴) ادعاهایی هم وجود دارد که محرومیت از خواب و خواب در پیدا شدن امواج صرعی ارجحیتی بر یکدیگر ندارند (۱۷). در مطالعه Klein و همکاران در مقایسه خواب با HV مشاهده گردیده که خواب موثر بوده ولی HV تاثیر چندانی در پیدایش امواج صرعی نداشته است (۱۸) و علیرغم ادعای فوق Yamantani ادعا می کند که با HV آهسته شدن امواج بیشتر از گروه کنترل بوده است (۱۹). با توجه به مطالب ذکر شده و این مسئله که EEG هنوز به عنوان معتبرترین و در دسترس ترین تست تشخیصی اپی لپسی مورد استفاده تقریباً تمامی کلینیک های نرولوژی قرار می گیرد، مجموعه مطالعات بررسی شده راهکار مشخصی در مورد نوع تحریک مناسب با نوع صرع و انتخاب بهترین متد تحریک جهت هر گونه صرع مشخص نشده است. همچنین بررسی جامعی که هر چهار مدل فعال سازی (استفاده از چهار مدل تنفس عمیق، تحریک، خواب، بی خوابی) را با هم بکار گرفته باشد مشاهده نگردید. لذا این پژوهش با هدف مقایسه میزان روایی نوار مغزی با فعال سازی و بدون فعال سازی در بیماران صرعی انجام شد.

روش بررسی:

این مطالعه در دو مرحله بصورت توصیفی و مداخله ای از مرداد ماه سال ۸۳ بمدت ۳ سال بر روی ۵۰۰ بیمار اپی لپتیک انجام شد. نمونه گیری بصورت آسان و بیماران مبتلا به انواع مختلف صرع که در زمان فوق به کلینیک تخصصی اعصاب بیمارستان آیت اله کاشانی شهرکرد مراجعه کرده بودند انتخاب شدند. تشخیص صرع بر اساس شرح حال، شواهد و یافته های کلینیکی توسط مجری طرح بود. سن بیماران ۵ سال به بالا (علت انتخاب این سن این بود که در بیماران زیر ۵ سال انجام EEG در حالت بیداری با اشکال مواجه می شود) و پس از اطمینان از تشخیص کلینیکی انواع صرع، EEG بصورت روتین انجام و توسط محقق مورد بررسی قرار گرفت (مرحله اول). آن دسته از بیمارانی که در آنها نوار مغزی انجام شده علیرغم وجود اپی لپسی طبیعی بود (۱۱۴ نفر) به شکل تصادفی، بر حسب زمان مراجعه به پنج گروه تقسیم شدند. به ترتیب در چهار گروه به وسیله تنفس عمیق (HV)، تحریک نوری، خواب و بیهوشی فعال سازی انجام و در گروه پنجم بدون هیچ گونه فعال سازی مورد نواربرداری مجدد قرار گرفتند.

Hyperventilation (HV) بصورت تنفس عمیق با فرکانس حدود 20Hz بمدت ۳ دقیقه و نوار برداری به همراه HV انجام شد (۵، ۶). تحریک نوری (Photic stimulation=PS) بوسیله روشن و خاموش شدن چراغ مخصوص دستگاه با فرکانس ۱۵ Hz و فاصله چراغ تا صورت بیمار ۳۰ سانتی متر بود (۵). در روش تحریک توسط بیهوشی، مورد پس از ۲۴ ساعت بی خوابی مورد نوار برداری قرار گرفت (۵). خواب در بیماران توسط داروی کلرال هیدرات به مقدار ۲۰ mg/kg که بصورت شربت در آورده شده بود ایجاد گردید (۷).

دستگاه نوار برداری مارک Nihon Kohden

مدل 7410k و روش استاندارد ۲۰-۱۰ و دوقطبی و با سه مونتاژ بصورت روتین انجام شد.

پس از انجام EEG (در یک یا ۲ مرتبه برای هر بیمار) و اطمینان از طبیعی یا غیر طبیعی بودن آن پرسشنامه ای که شامل متغیرهای سن، جنس، وقوع اولین حمله، نوع اپی لپسی، دخالت عوامل تحریک کننده و تفسیر EEG بود کامل و چنانچه تشنج ثانویه بود بررسی تکمیلی منجمله سی تی اسکن مغزی، MRI و کلاً پاراکلینیک مناسب جهت تشخیص علت صرع انجام گرفت. در نهایت اطلاعات بدست آمده از بیماران با استفاده از آزمون های کای دو و دقیق فیشر تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها:

در مرحله اول این بررسی ۵۰۰ بیمار مبتلا به انواع صرع که از نظر کلینیکی صرع آنها محرز بود مورد انجام نوار مغزی قرار گرفتند. در این بیماران از نظر جنسی ۲۸۴ نفر مذکر (۵۶/۸٪) بودند. از نظر سنی ۲۲۵ نفر (۴۵٪) بین ۱۴-۵ سال و بقیه بالای ۱۴ سال سن داشتند.

در این بیماران ۴۱۲ نفر (۸۲/۴٪) اپی لپسی اولیه و بقیه صرع ثانویه داشتند. از نظر نوع اپی لپسی در بیماران مورد بررسی ۳۹۰ نفر صرع تونیک - کلونیک (۷۸٪)، ۲۱ نفر (۴/۲٪) Absence و ۸۹ نفر (۱۷/۸٪) دیگر انواع صرع را داشتند.

در نوار مغزی روتین ۳۸۶ نفر (۷۷/۲٪) نوار مغزی غیر طبیعی که دلالت بر صرع داشت مشخص شدند که از این تعداد ۳۲۱ نفر صرع تونیک - کلونیک، ۱۵ نفر Absence و ۵۰ نفر انواع دیگر صرع را داشتند (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی نتیجه نوار مغزی (EEG) بیماران مصروع در مرحله اول مطالعه بر حسب نوع صرع

نتیجه EEG	نوع صرع		صرع تونیک - کلونیک*		Absence		انواع دیگر صرع		جمع	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
مثبت	۳۲۱	۸۲/۳	۱۵	۷۱/۴	۵۰	۵۶/۲	۳۸۶	۷۷/۲		
منفی	۶۹	۱۷/۷	۶	۲۸/۶	۳۹	۴۳/۸	۱۱۴	۲۲/۸		
جمع	۳۹۰	۱۰۰	۲۱	۱۰۰	۸۹	۱۰۰	۵۰۰	۱۰۰		

* ۰/۰۱ < P درصد مثبت شدن نسبت به گروه های دیگر.

۸۲/۳ درصد EEG غیر طبیعی داشته اند چنانچه از ابتدا تحت تاثیر فعال سازی قرار گیرند نمونه های مثبت ۸۵/۶ درصد خواهد بود که بهترین نوع فعال سازی در اینها محرومیت از خواب می باشد.

در صرع Absence در شرایط عادی ۷۱/۴ درصد و با استفاده از فعال سازی به ۸۰/۹ درصد رسید که بهترین نوع فعال سازی در اینها گرفتن EEG با تحریک تنفس عمیق و تند بود.

در دیگر انواع صرع بدون فعال سازی مثبت شدن EEG در ۵۶/۱ درصد و پس از فعال سازی ۶۸/۵ درصد بوده است که در این حالت بهترین فرم فعال سازی انجام EEG در حالت خواب بود.

مجموعاً EEG برای ۲۶ نفر (۲۸/۳٪) از ۹۲ نفری که یکی از روشهای فعال سازی را تجربه نمودند مثبت شد در حالی که از ۲۲ نفر گروه شاهد EEG مثبتی یافت نشد. آزمون دقیق فیشر نشان داد که فعال سازی در مثبت شدن EEG موثر بوده است (۰/۰۱ < P) (جدول شماره ۲).

گرچه درصد مثبت شدن EEG در گروه های فعال سازی از ۱۳ درصد برای گروه تحریک نوری تا ۳۹/۱ درصد برای گروه خواب متغیر بود. آزمون معذور کای اختلافی در نسبت مثبت شدن EEG گروه های مختلف فعال سازی نشان نداد (۰/۰۵ > P) (جدول شماره ۲).

در صرع تونیک - کلونیک که بدون فعال سازی

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی نتیجه نوار مغزی (EEG) بیماران مصروع در مرحله دوم مطالعه بر حسب نوع فعال سازی

نتیجه EEG	نوع فعال سازی		تنفس عمیق		تحریک نوری		خواب		محرومیت از خواب		کنترل		جمع	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
مثبت	۶	۲۶/۱	۳	۱۳	۹	۳۹/۱	۸	۳۴/۸	۰	۰	۰	۰	۲۶	۲۲/۸
منفی	۱۷	۷۳/۹	۲۰	۸۷	۱۴	۶۰/۹	۱۵	۶۵/۲	۲۲	۱۰۰	۸۸	۱۰۰	۸۸	۷۷/۲
جمع	۲۳	۱۰۰	۲۳	۱۰۰	۲۳	۱۰۰	۲۳	۱۰۰	۲۲	۱۰۰	۱۱۴	۱۰۰	۱۱۴	۱۰۰

- ۰/۰۵ > P در نسبت مثبت شدن EEG گروه های مختلف فعال سازی.

- ۰/۰۱ < P بر اساس آزمون فیشر گروه های مختلف فعال سازی نسبت به گروه کنترل.

بحث:

در این مطالعه از نظر وفور نوع اپی لپسی در بیماران، ۷۸ درصد صرع تونیک - کلونیک، ۴/۲ درصد Absence و ۱۷/۸ درصد دارای دیگر انواع صرع بودند که این آمار در کتب مورد بررسی به ترتیب ۵۰، ۸/۵ و ۴۱/۵ درصد می باشد (۷). حتی در بعضی کتب تیپ تونیک-کلونیک از این هم کمتر گزارش شده است (۱). ناهمخوانی آمار این تحقیق و رفرانس ها به دو دلیل قابل توجیه است. یکی اینکه بسیاری از بیماران اپی لپتیک که صرع آنها تیپ فوکال یا پارشیل می باشد آنرا بیماری به حساب نمی آورند و لذا به پزشک هم مراجعه نمی کنند و دوم اینکه پزشکان هم دید وسیعی نسبت به صرع های غیر جنرالیزه ندارند و کمتر به آنها توجه می نمایند. لذا توجه بیشتری نسبت به در نظر داشتن و تشخیص این گونه صرع ها توصیه می گردد.

در نوادربرداری بصورت روتین در بیماران مذکور ۳۸۶ نفر (۷۷/۲٪) از بیماران، EEG غیر طبیعی داشتند که این نتیجه با نتایج کتب رفرانس و تحقیقات انجام شده مطابقت دارد (۲۱-۲۳).

مدل های مختلف فعال سازی (Activation) باعث شد که از ۶۹ نفر مبتلا به صرع تونیک - کلونیک ۱۳ نفر (۱۸/۸٪)، از ۶ نفر مبتلا به Absence ۲ نفر (۳۳/۳٪) و از ۳۰ نفر مبتلا به دیگر انواع صرع ۱۱ نفر (۲۸٪) نوار مغزی آنها مثبت گردد. در کل بیماران ما با تحریک و انجام EEG در نوع تونیک - کلونیک ۳/۳ درصد، از نوع Absence ۹/۵ درصد و در دیگر انواع صرع ۱۲/۴ درصد مثبت شدن بیشتر نوار مغزی را داشته ایم. دیگر بررسی ها گرچه آمار دقیقی از نتایج مثبت شدن EEG پس از فعال سازی گزارش نشده است. ولی متذکر شده اند که خواب و محرومیت از خواب در انواع صرع بزرگ و پارشیل نسبت به Absence موثرتر بوده است (۱۴).

نتیجه مثبت شدن EEG در مرحله اول مطالعه به

نوع صرع وابسته بوده است. به طوری که درصد مثبت شدن در نوع تونیک-کلونیک از دو حالت دیگر بیشتر بود. ضمناً مدل های مختلف فعال سازی در بیماران اپی لپتیک غیر ژنرالیزه تاثیر بیشتری داشته است.

بهترین شکل تحریک بیماران نوار برداری در حالت خواب و کمترین اثر را تحریک نوری داشت. در بعضی از بررسی های انجام شده خواب و محرومیت از خواب را باعث بیدار شدن امواج صرعی می دانند (۱۷، ۱۵)، بعضاً اشاره به تاثیر بیشتر محرومیت از خواب داشته (۱۷، ۱۴) و بعضی ها هم ادعا دارند که خواب و محرومیت از خواب در پیدا شدن امواج صرعی ارجحیتی بر یکدیگر ندارند (۱۸). ولی در مطالعه ای که به مقایسه بین خواب و تنفس عمیق و تند انجام شده است (دو عامل فعال سازی دیگر در نظر گرفته نشده)، خواب موثر ولی تنفس عمیق و تند تاثیر چندانی نداشته است (۱۹).

نتیجه گیری:

اگر چه EEG بهترین راه تشخیص پاراکلینیکی انواع صرع می باشد ولی چنانچه بطور معمول و بدون فعال سازی انجام گیرد منفی کاذب زیادی در آن دیده می شود و چنانچه مدل های مختلف فعال سازی انجام گیرد روایی بیشتری می توان از آن انتظار داشت. لذا پیشنهاد می گردد که امکان انجام مدل های مختلف فعال سازی در کلینیک های نوار مغزی مهیا و به پرسنل دست اندر کار آن تا حد لزوم آموزش داده شده و در رسیدن به نتیجه مطلوب راه کوتاه تر و از دوباره کاری پرهیز گردد.

تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از تمامی پرسنل نوار مغز که در انجام این طرح مرا یاری نمودند قدردانی می گردد.

منابع:

1. Thomas R, Gregory LB. Holmes epilepsy: definitions and background in handbook of epilepsy. 2nd ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p: 1-17.
2. Robert H, Brown MD, Allen H, Ropper MD. Epilepsy and other seizure disorders in Adams and Victor's principles of neurology. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2005. p: 11-41, 271-301.
3. Bazil CW, Marth J, Morrel A, Timothy A. Pedly, epilepsy. In: Lewis P, Rowland MD. Merritt's Neurology 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2005; p: 990-1014.
4. Shirzadei M, Ziyaei J. [Neurologic disease. Tehran: Kankash Pub; 2002; 121-51.] Persian
5. Kiloh LG, NcComas AJ, Osseltun JW, Upton ARM. Normal finding in EEG (ch 4): epilepsy (ch5) in clinical electroencephalography. 4th ed. London: Lippincott. 1981; p: 64-130.
6. Bruce J, Elson L. Activation methods. In: John S, Timothy E, Pedly A. Current practice of clinical electroencephalography. 3rd ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins. 2003; p: 246-67.
7. Ohadee ME. [Electroencephalography. Tehran: Tehran Etelaat Pub. 1989; 121-51.] Persian
8. Betrol V, Diveros A, Brieva L, Gros B, Barrena R, Almarcequi C. Etiology in complex partial. Epilepsy Rev Neural. 1995; 24(132): 960-3.
9. Kaibara M, Blume WT. Electroencephalographic changes during simple partial seizure. Epilepsia. 1994; 35: 715-20.
10. Sundoram Salder RM, Pillay GB. EEG in epilepsy: current perspective the Canadian. J Neurological Sci. 1999; 26: 255-62.
11. Hamding GF. A learning about epilepsy. The Can J Neurol Sci. 1998; 9:(Issue 3): 128-31.
12. Neuroscience Center: Comprehensive epilepsy program. Can J Neurol. 1999; (26): 1-8.
13. Perz lopes JL, Longo J, Quintana F. Late onset epileptic seizure, a retrospective study of 250 patients. Acta Neural Scand. 1985; 72(4): 380-4.
14. Roupakiotis SC, Gatzonis SD, Triantafyllou N, Mantouvalos V, Chioni A, Zournas C, et al. The usefulness of sleep and sleep deprivation as activating methods in electroencephalographic recording: contribution to a long-standing discussion. Seizure. 2000 Dec; 9(8): 580-4.
15. Sinha S, Brady M, Scott CA, Walker MC. Do seizures in patients with refractory epilepsy vary between wakefulness and sleep? J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2006 Sep; 77(9): 1076-8.
16. Kotagal P, Yardi N. The relationship between sleep and epilepsy. Semin Pediatr Neurol. 2008 Jun; 15(2): 42-9.
17. Marinig R, Pauleto G, Dolso P, Valente M, Bergonzi P. Sleep and sleep deprivation as EEG activating methods. Clin Neurophysiol. 2000 Sep; 111(Suppl 2): S47-S53.
18. Klein KM, Knake S, Hamer HM, Ziegler A, Oertel WH, Rosenow F. Sleep but not hyperventilation increases the sensitivity of the EEG in patients with temporal lobe epilepsy. Epilepsy Res. 2003 Sep; 56(1): 43-9.
19. Yamatani M, Konishi T, Murakami M, Okuda T. Hyperventilation activation on EEG recording in children with epilepsy. Pediatr Neurol. 1995 Jul; 13(1): 42-5.